

Л.Я.Супрун, Л.Е.Радецкая  
Витебский государственный  
медицинский университет,  
г. Витебск

## ПРИНЦИПЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЭДОМЕТРИОЗОМ

*Сложность и актуальность проблемы эндометриоза обусловлены высокой частотой заболеваемости и недостаточной эффективностью как консервативного, так и хирургического лечения. Гормонотерапия при эндометриозе направлена на подавление функции яичников и индукцию гипоэстрогенового статуса в организме. С этой целью в зависимости от клинической ситуации могут применяться агонисты релизинг-гормонов, гестагены, эстроген-гестагенные препараты. Местное введение прогестерона эффективно подавляет активность доступных очагов. Отсутствие существенных преимуществ одного препарата перед всеми остальными свидетельствует об ограниченной эффективности самого подхода в терапии эндометриоза путем подавления образования эстрогенов. В последние годы концепция фармакотерапии эндометриоза претерпевает существенные изменения: происходит смещение от эндокринных к иммунным механизмам - проводится коррекция нарушений тканевого гомеостаза, иммунологической реактивности организма и снятия напряжения защитно-адаптационной реакции. С этой целью применяются: аутоыворотка спленин, интерферон, ингибиторы протеаз, антиоксидантные препараты, средства улучшающие энергетический обмен и тканевое кровообращение. Патогенетически обосновано применение средств седативного действия, антагонистов*

*кальция, препаратов магния,  $\beta$  - каротина.*

Проблема лечения больных эндометриозом относится к одной из наиболее сложных в современной гинекологии. Эффективность лечения клинических проявлений заболевания, включая бесплодие, остается относительно невысокой, колеблясь в пределах 30-60% [2, 13, 14]. После проведенного лечения во многих наблюдениях отмечаются рецидивы, что указывает на наличие какого-то постоянно действующего фактора, способствующего персистентному развитию гетеротопий [13]. Привлекает особое внимание поиск и относительная ценность хирургического и медикаментозного методов лечения, рационального сочетания их. Если одни авторы придают особое значение хирургическому лечению эндометриоза, то другие подчеркивают примат медикаментозной гормональной терапии, а некоторые при этом даже отрицают необходимость каких бы то ни было хирургических вмешательств, особенно при малых формах эндометриоза. По мнению А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова [13], механическая деструкция очагов эндометриоза не устраняет причин заболевания, а значит, не может исключить возникновения его очагов de novo. Консервативная терапия применяется сама по себе, в сочетании с хирургическим лечением и как предоперационная подготовка.

Суть гормонотерапии при эндометриозе вне зависимости от отдельных деталей механизмов фармакологического эффекта различных препаратов состоит в подавлении функции яичников и индукции ги-

поэстрогенового статуса [17], что и должно в принципе вызывать инволюцию эндометриоидных очагов.

Наиболее эффективными препаратами в настоящее время считаются агонисты гонадотропин релизинг-гормонов (а-ГнРГ). Они впервые были синтезированы в конце 80-х годов, в 90-е годы созданы депо-формы. Препараты вызывают полное выключение гонадотропной функции гипофиза, в результате чего в организме развивается состояние, приравняемое к постменопаузе – аменорее: нарушение функции сердечно-сосудистой системы, нередко повышение артериального давления, снижение плотности костной ткани. Почти у каждой пациентки отмечаются приливы (98%), потливость и изменение либидо (30%), головные боли (50%), кожные сыпи, психические расстройства (депрессия) и др. При параллельном назначении поддерживающей терапии гестагенами или эстроген-гестагенными препаратами выраженность побочных эффектов удается значительно снизить. Эффективность а-ГнРГ достаточно высокая: более чем у 40% больных тяжелыми формами эндометриоза и бесплодием наступала беременность. Резистентность к препарату встречается редко. Однако полного излечения эндометриоза добиться не удается, после прекращения лечения отмечается возврат клиники, восстановление в объеме миоматозных узлов и в большинстве случаев - очагов эндометриоза. Препарат рекомендуется для больных с распространенными формами эндометриоза, страдающих бесплодием, при сочетании эндо-

метриоза и миомы матки у молодых женщин, особенно перед консервативной миомэктомией.

В 70-80 годы в западных странах были очень популярны и первоначально вызвали всплеск эйфории по поводу предполагаемой победы над эндометриозом препараты, обладающие антигонадотропным действием, - даназол и гестринон. Однако на смену эйфории очень скоро пришло разочарование. Большая частота побочных эффектов (85%), плохая переносимость больными, низкая эффективность (не более 40-50%), частые рецидивы (29-39%), нередкие случаи резистентности ограничивают и делают нежелательным их дальнейшее применение. В последние годы мы полностью отказались от использования указанных препаратов.

При тяжелых формах эндометриоза у женщин после 40 лет при сочетании эндометриоза с миомой матки широко применяются чистые гестагены в непрерывном режиме (препараты дуфастон, норколут, норэтистерон, примолут-нор). Вследствие отсутствия эстрогенного компонента они не влияют на углеводный и жировой обмен и АД, не вызывают выраженных изменений со стороны факторов свертывания крови и липидного обмена, то есть не оказывают влияния на прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний и вероятность тромбозов. Подавляя пиковую (овуляторную) секрецию гипофизарных гонадотропинов - ФСГ и ЛГ - гестагены не подавляют базальную секрецию этих гормонов, в отличие от агонистов ГнРГ, не приводят к появлению менопаузальной симптоматики.

К производным природного прогестерона относятся Депо-провера и 17-оксипрогестерона капронат. Они не оказывают отрицательного воздей-

ствия на функции желудочно-кишечного тракта и печени, могут применяться при хроническом гепатите. Согласно материалам ВОЗ, Депо-провера не увеличивает риск развития рака молочных желез, эндометрия, яичников и шейки матки.

Мы применяли Депо-провера в следующих случаях: 1) в послеоперационном периоде при сохранении ткани яичника; 2) женщинам, у которых есть противопоказания к длительному приему эстроген-содержащих препаратов (варикозное расширение вен); 3) в случаях сочетания эндометриоза любой локализации и гиперпластических процессов эндометрия; 4) у женщин старше 45 лет, где применение Депо-провера в рекомендуемом режиме позволяет прекратить кровотечения, обеспечить «мягкое» выключение менструальной функции, избежать патологического течения климактерия; 5) у курящих женщин старше 35 лет.

Из таблетированных препаратов накоплен большой опыт применения норколута в непрерывном режиме и во 2 фазе менструального цикла. Так же, как при введении Депо-провера, лечение должно продолжаться не менее 5-7 месяцев. Из современных гестагенов следует назвать оргаметрил (фирма «Органон», Нидерланды), содержащий 5 мг линестренола и дуфастон (фирма «Солвей», фирма «Дюфар», Нидерланды), содержащий 5 мг дидрогестерона. Таблетированные препараты эффективны и могут с успехом применяться при малых формах эндометриоза, а также для предоперационной подготовки больных, так как при их приеме удается добиться значительного уменьшения в размерах очагов эндометриоза [19]. Из побочных эффектов наиболее частые - межменструальные кровяни-

стые выделения, при появлении которых следует увеличить дозу до 10-15 мг. По данным разных авторов, клиническая эффективность достигает в 60-80%. Многочисленные многоцентровые рандомизированные исследования, проведенные в Европе и Северной Америке, подтверждают высокую эффективность прогестинов для временного облегчения тазовых болей [21].

Применение андрогенов в лечении эндометриоза в настоящее время имеет только историческое значение.

При бессимптомном течении эндометриоза, малых формах его, в целях профилактики рецидива после комплексного лечения, при сочетании эндометриоза с хроническим воспалительным процессом гениталий методом выбора следует считать таблетированные эстроген-гестагенные препараты (ОК). При эндометриозе применяются только монофазные ОК с превалированием гестагенов: овидон, ригевидон, микрогинон, марвелон. Двух- и трехфазные препараты при эндометриозе не применяются. По сравнению с другими гормональными средствами ОК наиболее удобны в приеме, хорошо переносятся, как правило, не вызывают серьезных побочных эффектов и осложнений. Могут применяться годами, обеспечивая надежную контрацепцию. Обеспечение надежной контрацепции, уменьшающей экспрессивность стрессовых факторов жизни, является патогенетическим фактором лечения больных эндометриозом, так как для них характерны высокая тревожность на фоне низкой устойчивости к стрессу. Отсутствие уверенности в надежности метода контрацепции, боязнь наступления нежеланной беременности усугубляют чувство тревоги, являются дополнительным ис-

точником беспокойства. Назначение метода контрацепции при эндометриозе должно быть дифференцированным и обязательно предусматривать лечебный эффект. При любых формах эндометриоза однозначно предпочтительна гормональная контрацепция. Это могут быть как ОК, так и чистые гестагены. Применяются те же препараты, что и для лечебных целей, но на более длительный период - от 2 до 5 лет.

В ряде случаев на фоне использования гормональной контрацепции вследствие изменения под влиянием гестагенов метаболизма триптофана, ведущего к снижению уровня пиридоксина, могут развиваться явления депрессии. Для лечения применяются препараты витамина В6, при отсутствии эффекта от применения последних прием ОК следует прекратить.

Подводя итог результативности гормонального лечения эндометриоза, следует отметить, что исследованию клинической эффективности гормонального лечения эндометриоза посвящено большое количество работ и обобщающих обзоров. Полученные выводы нельзя назвать утешительными. Во-первых, эффективность гормональной терапии эндометриоза варьирует в очень значительной степени в разных популяционных группах и даже в одной популяции, по данным различных авторов. Частота наступления беременности колеблется от 20 до 70%, частота рецидивов от 15 до 80%. В целом гормонотерапия приостанавливает развитие гетеротопий, вызывает их частичную инволюцию с исчезновением или ослаблением болевого симптома, однако после отмены терапии, как правило, очаги вновь начинают функционирование и/или начинается образование новых эндометриоидных гетерото-

пий. По сводным данным Schweppe K. [22], рецидив эндометриоза после лечения прогестинами отмечен в 12-34% случаев, даназолом - в 14-32%, гестриноном - в 8-16% и аналогами рилизинг-гормона - в 6-12%. По данным Boyer J., Brun G.[18], консервативное и оперативное лечение эндометриоза приводит к успеху при I стадии заболевания в 20% случаев, при 2 - в 41%, при 3 - в 8%. Таким образом, в значительном проценте случаев можно говорить лишь о ремиссии эндометриоза. При этом не получено надежных доказательств в пользу существенных преимуществ одного какого-либо препарата над остальными, что, свидетельствует об ограниченной эффективности самого подхода к терапии эндометриоза путем подавления образования эстрогенов.

Углубленные изучения состояния эндокринного гомеостаза показали [4], что у больных эндометриозом имеется усиление функциональной мощности эндокринной системы и внутренняя десинхронизация циркадных ритмов гормонов. Поэтому лечение их должно быть направлено на применение не только препаратов, подавляющие выработку эстрогенов, но, главным образом, на регуляцию биоритмов гормонообразования в организме. Способностью нормализовать функцию гипоталамуса, а, следовательно, биоритмы гормонов, оказывать стресс-лимитирующий эффект, обладает препарат оксibuтират лития, который с успехом применен для лечения больных эндометриозом.

Так как для больных эндометриозом характерен высокий уровень пролактина, особенно при сочетании внутреннего эндометриоза и миомы матки [4], нарушения рецепторного звена, предложено сочетанное применение парло-

дела и тамоксифена в комплексном лечении больных внутренним эндометриозом и миомой матки [4].

Как отмечается в аналитическом обзоре N.Gleicher [20], в последние годы происходит все большее смещение внимания исследователей от эндокринных к иммунным механизмам и соответственное изменение концепций фармакотерапии эндометриоза. В настоящее время особое внимание в терапии генитального эндометриоза наряду с поиском веществ, способствующих инволюции эндометриоидных гетеротопий, уделяется психофармакологической коррекции сопутствующих нарушений и разработке комплексных методов лечения, уменьшающих интенсивность болевых ощущений. Приоритет в этом направлении всегда принадлежал отечественным ученым. В 1980 г Л.Ф.Шинкаревой [16] было предложено использовать лечебную гимнастику, седативные средства, психотерапию, режим труда и отдыха, электроанальгезию, трансназальный электрофорез с витаминами В1, В6, С. В.П.Баскаков [2] рекомендует для лечения больных эндометриозом иодистый калий, десенсибилизирующую терапию, электрофорез с цинком и медью, микроклизмы с 1% тиосульфатом натрия, антипростагландины.

По мере развития патологического процесса эндометриоз становится болезнью всего организма: нарушаются функции печени, сердечно-сосудистой, центральной и периферической нервной, мочевыделительной систем, ЖКТ, усугубляется течение сопутствующей патологии [16, 2, 14, 15].

В начале 80-годов Л.Я. Супрун [14] предложен новый подход к лечению больных эндометриозом, направленный преимущественно на коррек-

цию иммунологической реактивности организма и снятие напряжения механизмов защитно-адаптационной реакции.

Показано, что в патогенезе эндометриоза важную роль играет аутоиммунный компонент [9, 10, 14]. Увеличение субпопуляций активных Т-лимфоцитов, отражающих функциональную активность клеточного иммунитета, сочетается при эндометриозе со стимуляцией клона В-лимфоцитов и нейтрофилов, увеличением ЦИК, угнетением Т-супрессорного звена [14, 15, 9, 12], то есть развивается функциональный дисбаланс, как бы снимается иммунный самоконтроль за деятельностью иммунной системы. В связи с этим были отвергнуты для больных эндометриозом обычные методы иммуностимуляции и предложены методы иммунокоррекции [14, 15]. У 87% больных заболевание развивается на фоне инфекционного, часто вирусного, процесса, который может предшествовать клинически активному эндометриозу [6, 10]. На наш взгляд, как консервативному, так и оперативному лечению больных генитальным эндометриозом должны предшествовать исследования на хламидийную, микоплазменную, герпетическую (ВПГ-1,2) и цитомегаловирусную инфекции. Иммуно- и биостимуляторы при эндометриозе **противопоказаны** [9, 14, 15].

В связи с этим в комплексное консервативное лечение больных эндометриозом Л.Я. Супрун [14] предложила включать аутоыворотку, спленин, местное введение прогестерона и седативные препараты.

Под действием аутоыворотки отмечается нормализация общих и активных Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, резкое снижение или исчезновение ЦИК. Несколько возраста-

ет и фракция Т-супрессоров, хотя последние не достигают нормы, снижается содержание в крови биологически активных 11-ОКС. Особенно хороший эффект дает аутоыворотка у молодых женщин, страдающих бесплодием, так как в большинстве случаев последнее имеет при эндометриозе иммунный генез. Аутоыворотка оказывает также выраженное антиаллергическое действие, что важно в случаях наличия как лекарственной, так и пищевой аллергии.

Спленин способствует улучшению азотистого обмена, нормализует функцию печени и коры надпочечников, факторов клеточного и гуморального иммунитета, снижает уровень гистамина в крови. Назначение его следует считать обязательным при любых формах заболевания.

В последние годы в лечении больных эндометриозом начал использоваться новый иммуномодулятор - низкомолекулярный индуктор интерферона - циклоферон. Интерфероны защищают организм от инфицирования вирусами, бактериями и простейшими, ингибируют рост злокачественных клеток, потенцируют лимфотоксины; ингибируя дифференцировку, рост и размножение клеток, являются важнейшим гомеостатическим средством и фактором неспецифической резистентности организма. Могут применяться в лечении эндометриоза как монотерапия после коагуляции очагов либо вместе с гормонами.

Метод местного введения прогестерона непосредственно в эндометриодные очаги высокоэффективен и имеет неоспоримое преимущество перед любыми другими способами гормонотерапии в случае достигаемых очагов эндометриоза (шейка матки, ретроцервикальный, послеоперационного рубца, пупка, влагалища)

[14, 15], так как во всех случаях приводит к полной стойкой ликвидации образований при минимальной медикаментозной нагрузке на организм. Метод технически прост, экономичен, может применяться амбулаторно.

По данным В.П. Баскакова [2], эмоциональный стресс является причиной обострения заболевания у 58% женщин. Установлено, что у этих больных имеется предрасположенность к формированию и развитию тревожных состояний. Для них характерна низкая социальная адаптация, напряжение механизмов неспецифической защитно-адаптационной реакции. Это объясняет необходимость включения в комплексную терапию эндометриоза препаратов седативного действия. Последние снижают возбудимость лимбической системы и гипоталамуса, повышают эффективность гормонального лечения, способствуют уменьшению болей и кровотечений. Могут применяться тазепам, рудотель, лития оксидбутират, ксанакс, новопассит, настойки пустырника, пиона, валерианы и др. Из немедикаментозных средств мощным седативным действием обладают нормобарическая гипокситерапия, воротник по Щербаку с бромом, иглорефлексотерапия, иодобромные ванны.

Изучение липидтранспортной системы и перекисного окисления липидов [7] явилось основанием для включения в комплексную терапию эндометриоза антиоксидантного препарата «каролина» (β - каротин). Бета-каротин оказывает антиоксидантную активность и снижает липопропротеиды низкой плотности. В сравнении с другими антиоксидантными средствами каролин предпочтителен при эндометриозе, так как его антиоксидантные свойства усиливаются в тканях с низким пар-

циальным давлением кислорода, к которым относятся матка и ее придатки. Препаратами, содержащими  $\beta$ -каротин и витамин Е, являются антиоксикапс, АОК с селеном и др.

Показано [1], что у этих больных имеется активация протеолиза, особенно в периоды клинических проявлений заболевания, что может способствовать распространению и приживлению эндометриозных элементов. Разработан метод лечения этих больных с использованием поливалентного ингибитора протеиназ - антагозана, а также овомина, выпуск которого налажен в последние годы в Беларуси.

Включение в комплекс лечения эндометриоза внутрисосудистого лазерного облучения крови гелий-неоновым лазером ЛГ 52-3 [5] обусловлено иммуномодулирующим действием последнего. Однако курс лечения не должен превышать 5 процедур, так как увеличение дозы приводило к отрицательным эффектам, выражающимся в «гиперстимуляции» и последующем угнетении иммунокомпетентных клеток крови.

Известно, что больные эндометриозом матки страдают прежде всего от профузных маточных кровотечений. Гормональный гемостаз требует полного выключения менструальной функции, а по данным А.И. Давыдова, А.Н. Стрижкова [13], в 16-19% случаев не дает эффекта. Патогенез меноррагий при эндометриозе окончательно не ясен, но известно, что применение сокращающих матку средств и хлористого кальция, как правило, не дает эффекта [14]. Морфологические исследования выявили локальные изменения накопления кальция в клетках очагов эндометриоза матки, что приводит, по-видимому, к нарушению тонуса миофибрилл и силы сокращения миоцитов. На фоне гипоксиче-

ского состояния, создающего в пораженных эндометриозе тканях [8], эти явления особенно выражены. В этих условиях удастся добиться эффективного гемостаза при использовании антагонистов кальция - изоптина (верапамила). Вводится непосредственно в момент кровотечения, эффект достигается в течение 2-4 часов. Свойствами антагониста кальция обладают препараты магния, которые рекомендуются применять после введения изоптина либо без него. В настоящее время выпускается таблетированная форма - МагнеВ6, который оказывает спазмолитическое, анальгезирующее, седативное действие. Для нормализации энергетического обмена в условиях гипоксии тканей целесообразно назначать антигипоксанты, регуляторы обмена креатинфосфата. Из отечественных препаратов указанными свойствами обладает пирацетам. С целью улучшения кровообращения и питания тканей может применяться никотиновая кислота, циннаризин, сермион, курантил и другие сосудисто-активные средства. Из немедикаментозных методов нами впервые с успехом использована нормобарическая гипокситерапия. Это метод лечения, при котором проводится периодическое вдыхание газовой смеси, обедненной кислородом. Проведенные исследования позволили установить, что гипокситерапия оказывает седативное действие, нормализует иммунный статус, снижает эндогенную интоксикацию организма, оказывает общий адаптивный эффект.

Для улучшения кровообращения в органах и тканях с хорошим эффектом применяется постоянное магнитное поле (ПМП). Л.Я. Супрун были впервые разработаны вагинальные магниты [14,15]. Последние позволяют подвести источник ПМП непосред-

ственно к патологическому очагу, что важно, так как индукция ПМП прогрессивно убывает с увеличением расстояния. ПМП не оказывает теплового воздействия на ткани, изменяет тонус кровеносных сосудов, улучшает гемодинамику тканей, воздействует на иммунологическую реактивность организма, оказывает противовоспалительное, болеутоляющее действие.

С целью повышения неспецифической резистентности организма у больных эндометриозом используется воздействие ПМП на область селезенки. В результате курса лечения, состоящего всего из 3 процедур, отмечено значительное, на 32-36%, увеличение содержания в периферической крови числа грануло- и лимфоцитов [9].

Из физиотерапевтических и нетрадиционных методов лечения при эндометриозе с успехом используются акупунктура [11], электромагнитные излучения крайне высокой частоты (КВЧ-терапия), гипербарическая оксигенация и гомеопатия [8].

Резюмируя сказанное, следует отметить, что в случаях тяжелого эндометриоза, сочетания с миомой матки и бесплодием может быть актуально применение золадекса и декапептила. В случаях сочетания с единичным миоматозным узлом, при подозрении на малые формы эндометриоза показано эндохирургическое вмешательство с коагуляцией очагов и сальпинголизисом. Для предоперационной подготовки могут применяться золадекс и гестагенные препараты, особенно таблетированные. После операции можно назначать таблетированные гестагены в непрерывном режиме, Депо-провера или ОК. При сочетании эндометриоза любой локализации с гиперпластическими процессами эндометрия и миомой матки в

возрасте больных старше 40-45 лет предпочтение следует отдавать чистым гестагенам. При сочетании с гиперпролактинемией, которая часто встречается у этих больных следует проводить комплексное негормональное лечение с использованием парлодела - в большинстве случаев этого бывает достаточно для достижения стойкой ремиссии. ОК при гиперпролактинемии противопоказаны, по поводу гестагенных препаратов имеются разные мнения. При сочетании эндометриоза с хроническим воспалением придатков матки предпочтение следует отдавать эстроген-гестагенным препаратам, учитывая их противовоспалительное действие и хороший эффект в отношении эндометриоза. При наличии достигаемых очагов эндометриоза гормональное лечение можно ограничить местным введением прогестерона в очаги на протяжении 2-4 менструальных циклов. При наличии у больных бесплодия, которое наиболее часто при эндометриозе имеет не эндокринный, а иммунный характер, наилучший эффект дает применение аутосыворотки. Затем возможна мягкая стимуляция овуляции короткими курсами ОК. При наличии у больных эндометриоза матки и маточных кровотечений в комплекс лечения обязательно следует включать антагонисты кальция. При любых формах заболевания рекомендуется назначать седативные препараты повторяющимися курсами во время менструаций, спленин и витамины А, Е, С и группы В.

Таким образом, ни хирургический, ни медикаментозный методы лечения эндометриоза не могут считаться достаточно надежным и стабильным средством борьбы с этим заболеванием. Представляется необходимым вести поиск новых средств лечения

этого заболевания с учетом тех его патомеханизмов, которые ответственны за имплантацию и развитие эндометриальных гетеротопий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Е.И.Барановская. Роль протеолиза в циклической трансформации эндометрия и патогенезе внутреннего эндометриоза матки, методы коррекции. Дисс...к.м.н. Витебск. 1995.
2. В.П.Баскаков. Клиника и лечение эндометриоза. М.: Медицина. 1990.
3. Н.С.Дейкало. Циркадные ритмы гонадотропных, половых, глюкокортикоидных, тиреоидных гормонов у больных генитальным эндометриозом, принципы их коррекции. Дисс...к.м.н. Витебск. 1993.
4. Т.С.Дивакова. Тамоксифен и парлодел в лечении больных внутренним эндометриозом, сочетающимся с миомой матки, влияние на гормон-рецепторное звено. Дисс...к.м.н. Витебск. 1993.
5. О.Н.Кузьмина. Внутрисосудистая лазеротерапия больных генитальным эндометриозом. Дисс...к.м.н. Витебск. 1992.
6. В.П.Лесков, Е.Ф.Гаврилова, А.А.Пищулин. Изменения иммунной системы при внутреннем эндометриозе // Проблемы репродукции. 1998. №4. С.26-30.
7. И.Маллак. Состояние липид-транспортной системы и перекисного окисления липидов у больных внутренним и ретроцервикальным эндометриозом. Дисс...к.м.н. Витебск. 1995.
8. Пересада О.А. Клинико-патогенетическое обоснование лечебной тактики при генитальном эндометриозе/автореф.дисс....д-ра мед. наук: 14.00.01/. Минск. 1999. 159с.
9. Л.Е.Радецкая. Аутоиммунные механизмы патогенеза эндометриоза, методы лечения. Дисс...к.м.н. - Витебск. - 1989.
10. М.Силла. Инфекционные и аутоиммунные механизмы полиорганной патологии при эндометриозе. Дисс...к.м.н. Витебск. 1998.
11. Сияева В.Л. Рефлексотерапия генитального эндометриоза: Автореф.дисс....канд. мед.наук: 14.00.01 / Минск. гос.мед.ин-т. Минск, 1988. 34 с.
12. Н.В.Старцева. Дифференцированная терапия больных эндометриозом с учетом клинко-гормонально-иммунологических аспектов. Дисс....д.м.н. Санкт-Петербург. 1994.
13. А.Н.Стрижаков, А.И.Давыдов. Эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты. М.: Медицина. 1996.-330с.
14. Л.Я.Супрун. Патогенез и методы лечения эндометриоза. Дисс...д.м.н. Витебск. 1983.
15. Л.Я.Супрун. Эндометриоз: патогенез, лечение. Минск, Беларусь. 1987. 120с.
16. Шинкарева Л.Ф. Принцип ведения больных внутренним эндометриозом матки // Генитальный эндометриоз, Горький, 1980. с. 74-81.
17. Barbieri R.L. Endometriosis and the estrogen threshold theory. Relation to surgical and medical treatment. // J/ Reprod. Med. 1998. V.43(3). P.287-292.
18. Bayer J., Brun G. L'endometriose genitale externe aspects. Endemiologiques, diagnostiques, therapeutiques et prognostiques//Rev. Franc.Gynecol. Obstet. 1984. 79(6). 449-453.
19. Donnez J., Nissole M., Clerckx F. et al. // Prog.Clin.Biol.Res. 1990. N323. P.427-442.
20. Gleicher N. The role of humoral immunity in endometriosis // Acta Obstet. Gynecol. Scand. Suppl. 1994. V/159/ P.15-17.
21. Vercellini P., Cortesi I., Crosignani P.G. Progestins for symptomatic endometriosis: a critical analysis of the evidence. // Fertil-Steril. 1997. V.68(3). 393-401.
22. Schweppe K. Current medical therapies for endometriosis. «Endometriosis»//Advances in reproductive medicine. Ed.Shaw R. 1993. P.567-585.